Experimentelle Studien über die Ausscheidung von Kochsalz und Wasser

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Maria Hoffmann
aus Otterstadt.

LANE MEDICAL LIBRARY

1939

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. R u n g e.

Referent: Prof. Dr. E i c h h o l t z.

Meiner lieben Mutter
und meinem verstorbenen Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0111

Experimentelle Studien über die Ausscheidung von Kochsalz und Wasser.

In den vorliegenden Versuchen wurde der Einfluß von Kochsalz, von Fleisch- und Gemüsediät auf die Nierenfunktion verfolgt. Als Testprobe wurde die Ausscheidung für Wasser und Kochsalz benutzt.

Methode.

Diese Diureseversuche wurden an weißen Ratten angestellt, deren Anfangsgewicht durchschnittlich 120—130 g betrug. Um Fehler, die sich aus der individuellen Reaktion der einzelnen Tiere ergeben, soweit wie möglich auszuschalten, wurden zu den Versuchen immer Gruppen von mehreren Tieren verwandt. Für die Kochsalzbelastungsversuche hatten wir Stämme zu je 6 bzw. 18 Ratten, für die Eiweißdiät- und Karottenversuche Stämme zu je 18 Ratten.

Am Abend vor dem Versuch wurde den Tieren Nahrung und Flüssigkeit entzogen. Am nächsten Morgen wurde — nach 12 bzw. 15 Stunden — mit dem Versuch begonnen. Die Tiere bekamen mit der Schlundsonde Wasser oder die zu untersuchende Salzlösung und zwar jeweils 5 ccm/100 g Körpergewicht.

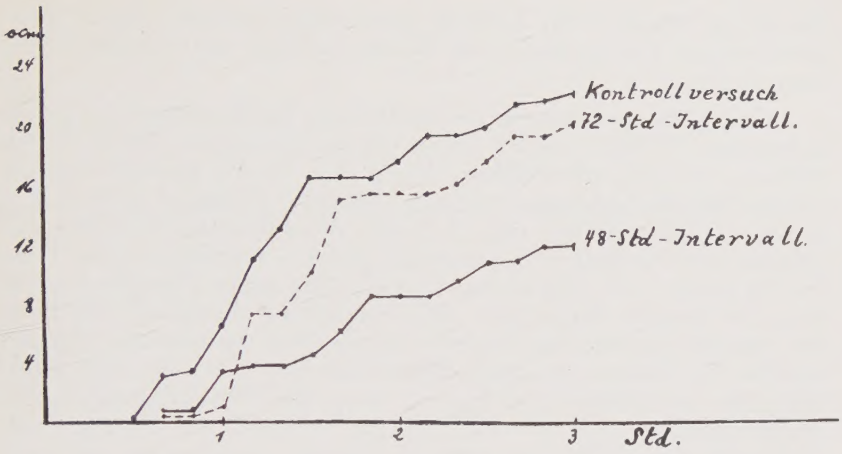
Die gefütterten Ratten wurden dann zu je sechs in einen Blechtopf gesetzt, dessen Boden aus feinmaschigem Drahtnetz war, das den Harn durchließ, die Fäkalien aber zurückhielt. Diese Töpfe saßen auf großen Trichtern, die den Urin auffingen und in Meßzylinder leiteten. Die Gesamturinmenge wurde in den ersten 3 Stunden alle 10 Minuten abgelesen, dann noch einmal nach 6 Stunden. Einige Versuche wurden über 24 Stunden ausgedehnt. Doch erwiesen sich diese 24-Stundenversuche für die Tiere so anstrengend, daß damit längere Versuchsreihen nicht durchzuführen waren; während der Dauer des Versuches bekamen die Tiere nämlich kein Futter und auch keine Flüssigkeit. Auch war es gar nicht notwendig, die Tiere solange zu beobachten, da die Ausscheidung nach 24 Stunden doch noch nicht beendet ist und wir ja — wie Kurve 1 zeigt — bereits nach 6 Stunden einen recht guten Überblick über die Diurese haben.

Mit den einzelnen Stämmen wurden jeweils mehrere Diuresevversuche angestellt, nach entsprechend langen Intervallen, die mindestens 4—5 Tage betragen mußten, und bei ein- und demselben Stamm gleich lang waren. Natürlich mußten auch sonst die Versuchsbedingungen gleichgestellt werden, um tatsächlich vergleichbare Werte zu erhalten. Deshalb wurde die Zeit der Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz vor den Versuchen ganz genau eingehalten und bei den reinen Diureseversuchen bekamen die Ratten in den versuchsfreien Intervallen ein genormtes Futter, das aus Körnerfrüchten, trockenem Brot und Salatzulagen bestand.

Für die Kochsalzbelastungsversuche benutzten wir eine 1,5%ige Lösung. Wir wählten diese Konzentration, weil einerseits möglichst viel Kochsalz gegeben werden sollte; auf der anderen Seite aber war die Konzentration nach oben aber dadurch begrenzt, daß auf stärkere Lösungen das eine oder andere Tier mit Durchfall reagierte.

Kochsalz.

P. v. Monakow (1) stellte fest, daß Kochsalzzulagen nach 48 Stunden voll ausgeschieden werden, wobei die Hauptmenge auf den ersten Tag fällt. Vallery und Radot (2) untersuchten die Kochsalzausscheidung bei Nephritis und fanden sie stark verzögert; bei schweren Formen der chronischen Nephritis war das Kochsalz sogar in 8 Tagen nicht vollständig ausgeschieden. Wir beobachteten die Ausscheidung des Kochsalzes an 3 verschiedenen Stämmen. Bei den Versuchen wurde wie immer von einer 1,5%igen Kochsalzlösung 5 ccm/100 g Körpergewicht gegeben. Der NaCl-Gehalt des Urins wurde nach 1, 2, 3, 6 Stunden bestimmt. Nach 6 Stunden waren bei 2 Stämmen bereits 73 %, bei einem Stamm sogar 85 % des gegebenen Kochsalzes ausgeschieden. Der 9-Stundenwert konnte nur bei einem Stamm festgestellt werden und betrug 92%. Dies scheint mir jedoch zu hoch. Ferner wurden bei einem Stamm von 6 Ratten die Diureseversuche nach NaCl-Lösung alle 48 Stunden wiederholt und die Wasserausscheidung über 3 Stunden beobachtet. Dabei zeigte sich, daß die Diurese nach 48 Stunden bedeutend schlechter ausfiel. Ließ man aber den Tieren zwischen 2 Versuchen 3 Tage Zeit zur Erholung, dann bessert sich die Ausscheidung so sehr, daß sie nahezu die Werte des ersten Versuches, den wir als Kontrollversuch betrachten, erreichten. Das gleiche, überraschende Resultat: Verschlechterung der Ausscheidungsfähigkeit nach dem 48-Stunden-Intervall wurde bei denselben Tieren mit gleichem Erfolg noch 2 mal wiederholt.



An zwei anderen Stämmen von 6 Ratten, bei denen alle 3 Tage bzw. alle 4 Tage die Kochsalzbelastungsversuche ausgeführt wurden, konnte eine Verschlechterung der Funktion nicht mehr festgestellt werden. Das Ergebnis dieser Versuche läßt zwei Möglichkeiten der Erklärung zu. Entweder war das Kochsalz nach 48 Stunden noch nicht vollständig ausgeschieden. Dann müßte die Verschlechterung als eine Summationswirkung des Kochsalzes angesehen werden. Dies ist nach den vorausgegangenen Versuchen wohl kaum anzunehmen. Es wäre jedoch möglich, daß das Kochsalz eine, seine Ausscheidung überdauernde Schädigung oder mindestens Schwächung der Nierenfunktion hinterläßt, von der sich die Niere nach 48 Stunden noch nicht ganz erholt hat.

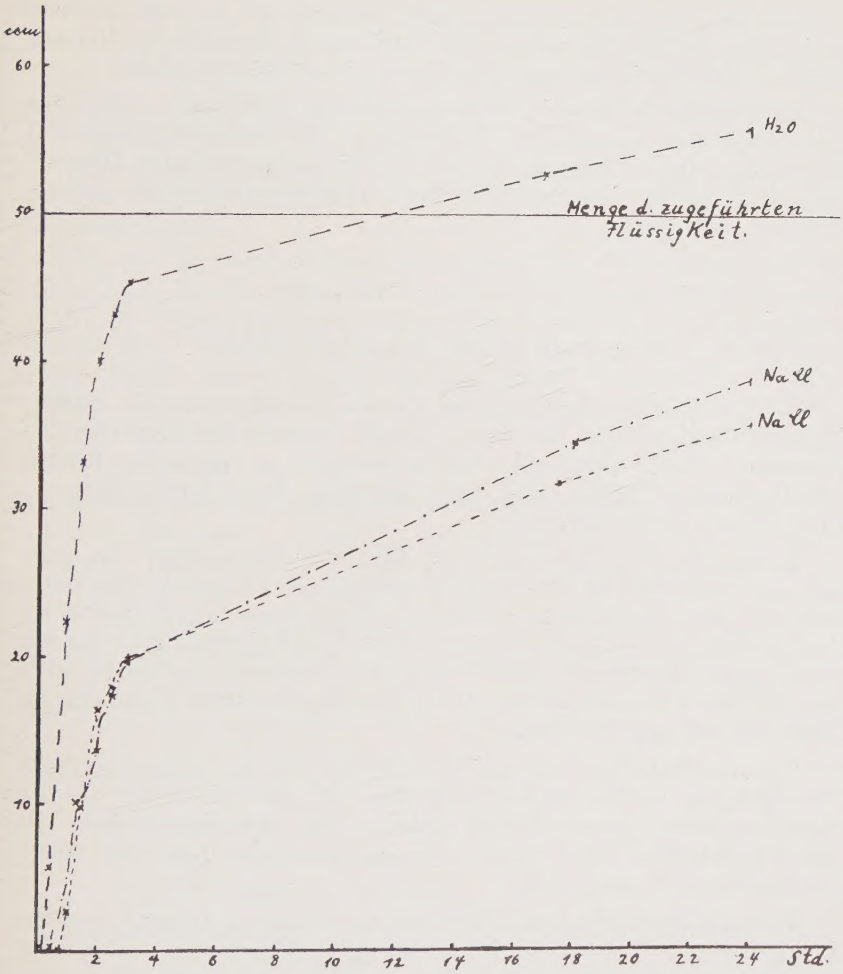
Die Wirkung des Kochsalzes auf die Diurese hängt von der Wahl des Applikationsortes ab. Ein diuretischer Effekt konnte im Tierversuch nur bei intravenöser Zufuhr festgestellt werden [Hamburger (3), Magnus (4)]. Peroral dagegen ist im allgemeinen nur eine Hemmung der Diurese und daher eine hydropigene Wirkung zu erzielen. [Adolph (5).] Doch kann gelegentlich bei Nierenkranken eine diuretische Wirkung eintreten. So veröffentlichte Volhard (6) einige Fälle, bei denen nach Versagen aller anderen Mittel ein „Kochsalzstoß" die Diurese in Gang brachte. Dies sind aber die selteneren Fälle; viel häufiger ist es bei Nephritikern so, daß am Steigen und Fallen der Gewichtskurve die Kochsalzzulage und der Kochsalzentzug direkt abgelesen werden können (7). Ja,

Baird und Haldane (8) konnten sogar beim Gesunden durch übergroße Gaben von Kochsalz und Wasser Gesichts- und Knöchelödeme hervorrufen.

Bei der Wasserdiurese ist der Einfluß des Applikationsortes gerade umgekehrt. Während nach Ellinger (9) die intravenöse Zufuhr reinen Wassers keinerlei diuretischen Erfolg hat, macht perorale Zufuhr reinen Wassers eine ausgezeichnete Diurese [Volhard (10)]. Wir haben bei einem Stamm von 18 Ratten die diuretische Wirkung von Wasser und Kochsalz bei peroraler Zufuhr verglichen. Die Tiere kamen jeden 4.—5. Tag in den Versuch. Die ersten Versuche wurden über 24 Stunden beobachtet. Die vorzügliche diuretische Wirkung des peroral zugeführten Wassers wurde auch in unserem Versuch erzielt. Die Diurese war sogar überschießend; es wurde in 24 Stunden mehr ausgeschieden als gegeben war. Die Wasserdiurese begann durchschnittlich nach 10—20 Minuten, während die Diurese nach Kochsalzlösung frühestens nach 20 Minuten, meist aber erst nach 30—40 Minuten einsetzte. Dabei blieb im Kochsalzversuch die Wasserausscheidung nach 24 Stunden weit hinter der Einfuhr zurück. Dieser Versuch spricht also für die hydropigene Wirkung des Kochsalzes viel mehr als für eine diuretische Wirkung.

Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse:

	Datum	Eintritt der Diurese	Urinmenge in 24 h pro 1000 g Körp.Gew.
NaCl 1,5 %	10. 9. 36	40′	35,7
H_2O	15. 9. 36	10′	56,1 } cm^3
NaCl 1,5 %	21. 9. 36	30′	39,0



Diurese nach reinem Wasser und nach 1,5%iger Kochsalzlösung. Harnmenge, berechnet auf 1000 g Körpergewicht.

Die Wasser- und Kochsalzversuche wurden am gleichen Stamme noch öfter wiederholt, wobei die Tiere nur 6 Stunden im Versuch blieben. Die Resultate waren immer den beschriebenen gleich.

Auch wurde an diesen Tieren Heidelberger Sole und ein Kalium-Calciumgemisch ausprobiert. Doch kamen die Versuchsbedingungen hierbei den Anforderungen, die wir an einen einwandfreien Diuresevversuch zu stellen lernten, nicht nach. Deshalb sind die Ergebnisse nicht zu verwerten.

Fleisch- und Gemüsediät.

Bei Eiweißbelastungsversuchen fanden manche Autoren pathologische Veränderungen der Niere, manche konnten nur Hypertrophie feststellen. Sehr eingehende Untersuchungen an gesunden Ratten veröffentlichten Addis, Mac Kay und Mac Kay, ferner Polvogt, Mac Callum und Simmonds.

Addis, Mc. Kay, Mc. Kay (11) fütterten Ratten über ein Jahr mit einer Diät, die zu 70 % aus Eiweiß (Casein) bestand. Das Normalfutter der Kontrolltiere enthielt 17 % Casein. Dabei fanden sie das Gewicht der Nieren vermehrt. Im histologischen Bild konnte mit feinsten Messungen Vergrößerung der Glomeruli beobachtet werden. Bei den Eiweißtieren trat Polyurie auf, aber keine pathologische Zusammensetzung des Urins.

Osborne, Mendel, Park und Winternitz (12) verwandten zu ihren Versuchen an weißen Ratten eine Diät, bei der mindestens $^2/_3$ des Kaloriengehaltes durch Eiweiß gedeckt war. Sie fanden ebenfalls nur Hypertrophie der Nieren. Die Hypertrophie trat nach überraschend kurzer Zeit auf.

Polvogt, Mc. Callum und Simmonds (13) kamen zu ganz anderen Ergebnissen. Sie wählten ein Futter mit 31—41% Eiweiß und töteten die Tiere zwischen dem 260. und 400. Tag. Die Nieren waren die einzigen Organe, die Veränderungen zeigten: Hypertrophie, starke Congestion, Degeneration des tubulären Epithels. Die Lumina der tubuli waren mit Zelldetritus und hyalinen Zylindern angefüllt.

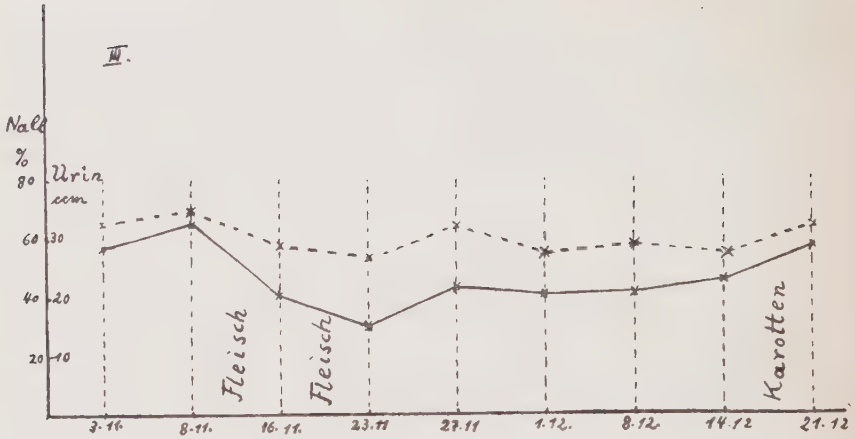
Volhard und Mitarbeiter (14) untersuchten den Einfluß der Eiweißdiät auf die geschädigte Niere. Sie erzeugten operativ eine Verkleinerung des funktionierenden Nierenparenchyms an Hunden und fanden kompensatorische Polyurie nach Fleischbelastung. Nach längerer Fleischfütterung kam es rasch zu tödlicher Niereninsuffizienz.

Eine Störung der Kochsalzzufuhr bei steigender Fleischbelastung konnten Noeggerath und Jondek (15) an Kindern zeigen. Es konnte soviel Kochsalz retiniert werden, daß es sogar zu Ödemen kam. Wurde nur die Hälfte Eiweiß zugeführt, so gingen die Ödeme zurück, obwohl die Kochsalzzufuhr gleich blieb.

Eine derartige antagonistische Beeinflussung von N und NaCl konnte auch Chaussin (16) feststellen, allerdings nur bei maximalen Konzentrationen.

Unsere Versuche sollten den Einfluß der Fleischdiät auf die Nierenfunktion verfolgen. Wir ersetzten zu diesem Zweck zeitweise 50 % des Körnerfutters durch gekochtes Fleisch und untersuchten etwa alle 8 Tage die Wasser- und Kochsalzausscheidung nach peroraler Zufuhr von 1,5%iger Kochsalzlösung, 5 ccm/100 g Körpergewicht an einem Stamm von 18 Ratten.

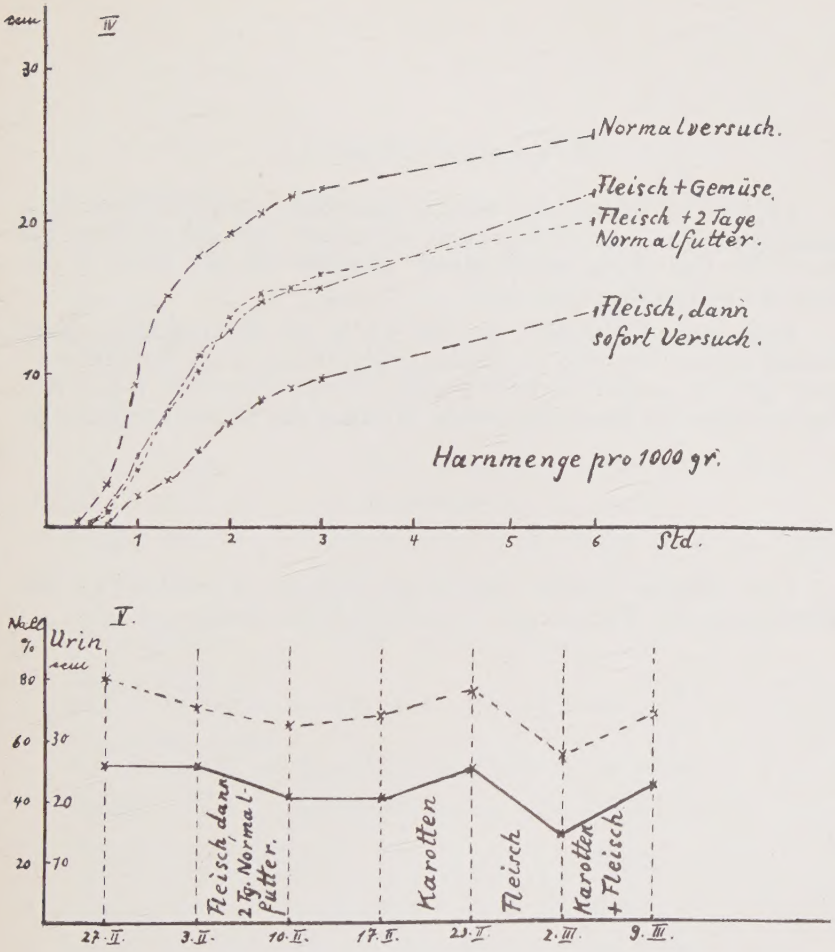
Datum	Zahl der Tiere	Diät	Urinmenge in cm^3 nach 6 Std. pro 1000 g	NaCl-Ausscheidung nach 4 Std. in %
3. 11.	18	Normalfutter	28,5	65 %
8. 11.	17	„ „	32,5	69 %
16. 11.	18	4 Tg. Fleisch, dann sof. Versuch	20,6	57 %
23. 11.	18	5 Tg. Fleisch, dann sof. Versuch	15,0	53 %
27. 11.	17	Normalfutter	21,6	63 %
1. 12.	16	„ „	20,4	54 %
8. 12.	16	„ „	20,7	57 %
14. 12.	15	„ „	22,5	54 %
21. 12.	15	„ + Karotten	28,0	63 %



Wasser- und Kochsalzausscheidung nach 6 Stunden, berechnet auf 1000 g Körpergewicht.

Es wurden zunächst zwei Kontrollversuche nach Normalfutter gemacht. Die Ergebnisse waren gleich. Nach Fleischdiät sank die Wasser- und Kochsalzausscheidung, um nach einer weiteren Fleischbelastung noch stärker zurückzugehen. Danach wurde 3 Wochen lang wieder normales Futter gegeben. Doch besserte sich in dieser Zeit weder die Wasserausscheidung noch die Kochsalzausscheidung wesentlich. Erst nachdem 8 Tage lang rohe Karotten zugefüttert wurden, konnte die Diurese im Kochsalzbelastungsversuch Normalwerte wieder erreichen. Interessant ist, daß in einem ersten Versuch, vor dem die Tiere wahrscheinlich mit Küchenabfällen gefüttert wurden, die Diurese nicht besser war als nach Fleischbelastung.

In einem ähnlichen Versuch an 18 Ratten wurden analoge Resultate erzielt. Nach den Kontrollversuchen bekamen die Tiere dieselbe Menge Fleisch wie im vorhergehenden Versuch. Nur wurden die Eiweißtage so gewählt, daß die letzten 2 Tage vor dem Versuch Normalfutter gegeben werden konnte. Im folgenden Kochsalzbelastungsversuch trat keine wesentliche Verschlechterung der Ausscheidung ein. Wurde aber nach den 4 Fleischtagen der Diuresevversuch sofort angeschlossen, dann sank Wasser- und Kochsalzausscheidung deutlich. In der folgenden Woche wurden Fleisch und Karotten gleichzeitig verfüttert. Dadurch konnte die diuresehemmende Wirkung der Eiweißüberfütterung verhindert werden. Wasser und Kochsalz wurden bedeutend besser ausgeschieden, wenn auch die Werte des Kontrollversuches nicht erreicht werden konnten.



Wasser- und Kochsalzausscheidung nach je 6 Stunden, berechnet auf 1000 g Körpergewicht.

Die günstige Wirkung der Karotten soll auf der Fähigkeit beruhen, den Harn alkalisch zu machen, denn es wurde nachgewiesen, daß Tiere, deren Urin durch Rübenfütterung alkalisch ist, die 5 fache toxische Dosis eines Nierenreizstoffes vertragen können [Ellinger, A. (19)].

Zusammenfassung.

1,5%ige Kochsalzlösung, peroral zugeführt, wurde schlechter ausgeschieden als reines Wasser und hinterließ eine Schwächung der Kochsalz- und Wasserausscheidung, von der sich die Niere in 48 Stunden noch nicht erholt hatte.

Nach einer Fleischdiät, bei der 50% des Körnerfutters durch Fleisch ersetzt war, war im Kochsalzbelastungsversuch die Kochsalz- und Wasserausscheidung herabgesetzt. Zufütterung von rohen Karotten konnte die diuresehemmende Wirkung des Fleisches verhindern.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Eichholtz für Überlassung des Themas und freundliche Hilfe danken.

Literatur.

1. P. v. Monakow: Dtsch. Arch. klin. Med.: 102, S. 248 (1911).
2. Vallery-Radot: Études sur le fonctionnement renel dans les nephrites chroniques (1918).
3. Hamburger, H. J.: Zeitschrift Biol.: Bd. 27, S. 259 (1890).
4. Magnus, R.: Arch. exper. Path. 42, S. 250 (1899).
5. Adolph, E. F.: J. of Physiol. 55, S. 114 (1921).
6. Volhard, F.: Handb. Inn. Med. VI/1, S. 365 ff. (1931).
7. Volhard, F.: Die Bright'sche Nierenkrankheit S. 100 (1911).
8. Baird u. Haldane: J. of Physiol. 56, Nr. 3/4 (1922).
9. Ellinger, Ph.: Handbuch norm. u. path. Physiol. IV, S. 395 (1929).
10. Volhard, F.: Handb. Inn. Med. VI/1, S. 349 (1931).
11. Addis, Mac Kay und Mac Kay: J. of Biol. Chem. 1 (1926).
12. Osborne, Mendel, Park u. Winternitz: J. Biol. Chem. 1 S. 325 (1926).
13. Polvogt, Mac Callum und Simmonds: John Hopk. Hosp. Bull. S. 168 (1923).
14. Volhard, F.: Handbuch Inn. Med. VI/1, S. 177 (1914).
15. Noeggerath und Jondek: Münch. med. Wschr. S. 1719 (1914).
16. Chausinn, J.: J. Physiol. et Path. gén. 18 (1920).
17. Ellinger, A.: Münch. med. Wschr. 52, S. 345 (1905).

Lebenslauf.

Ich wurde am 17. Juli 1911 in Otterstadt geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und kam 1923 an das Mädchenlyzeum zu Speyer. Nach der Abschlußprüfung im Frühjahr 1928 trat ich in das Realgymnasium zunächst in Regensburg, später in Ludwigshafen ein. Im Frühjahr 1932 machte ich in Ludwigshafen die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich 11 Semester Medizin in Heidelberg und Bonn. Im Herbst 1937 legte ich in Heidelberg das medizinische Staatsexamen ab.